خون سازی : (هماتوپویز) (hematopoesis)

به روند تولید سلول های خونی گفته می شود.

اولین جایی که خون سازی اغاز می شود کیسه زرده (yolk sac) ← yolk: زرده تخم مرغ / Sac : کیسه　می باشد

خون سازی در کیسه زرده (yolk sac)

از روز 14 جنینی اغاز می شود و در روز 19 به بیشترین مقدار خود می رسد.

خون سازی در کیسه زرده در روز 45 متوقف می شود . (حدود دو ماهگی)

کیسه زرده یک بافت خارج جنینی (extera embryo) می باشد

خون سازی در کیسه زرده از نوع خون سازی داخل عروقی می باشد-(intra vascular) . این در حالی است که خون سازی در کبد ومغز استخوان از نوع خارج عروقی (extera vascular) می باشد.

قطر yolk sac حدود 5mm ی باشد.

خون سازی در این مرحله extra emberyonic (خارج جنینی) است.

کیسه زرده (yolk sac)

قطر : 5 mm

نوع خون سازی : primitive

نکته: ما دو نوع خون سازی داریم:
- primitive ← کیسه زرده
- definitive ← سایر مکان های خون سازی به جز کیسه زرده

رده های سلولی ساخته شده در کیسه زرده عمدتا اریتروییدی میباشد.(و همچنین به همراه تولید اریتروسیت ها می توان شاهد تولید اندکی پلاکت و منوسیت نیز بود)

HB (همو گلوبین) های تولید شده در این مرحله از نوع رویانی می باشد:
- گاور 1 (gower) ← $\zeta_2\varepsilon_2$
- پورتلند (port land) ← $\zeta_2\gamma_2$
- گاور2 (gower2) ← $\alpha_2\varepsilon_2$

بعدا در مورد کیسه زرده توضیح مفصل تری داده خواهد شد.

VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

مراحل خون سازی در دوران جنینی:

ابتدا کیسه زرده ← سپس PASP (محلی به نام para aortic splanic pleural) ← سپس PASPتغییر شکل داده و به اندام رویانی AGM (aorta gonado mesonefrous) تبدیل می شود. ← کبد (خونسازی تا یک هفته بعد از تولد ادامه می یابد) ← **مغز استخوان (تمام استخوان ها)**

نکته: پارت بالا مراحل خون سازی تنها در دوران جنینی و قبل از تولد را نشان می دهد.

نکته:به هنگام خونسازی در کبد ، طحال نیز مدتی خونسازی را انجام میدهد.

خون سازی از ابتدای جنینی تا تولد و سپس بزرگسالی:

1- کیسه زرده yolk sac:

← خون سازی از نوع primitive / خون سازی می باشد intra vascular

از روز 14-25 ← **اوج آن روز 19 جنینی**

در هفته های اولیه ی حاملگی کیسه زرده اصلی ترین محل خون سازی است

خون سازی در کیسه زرده مگالوبلاستیک و هسته دار می باشد . (یعنی تمام اریتروسیت ها(RBCهایی) که این جا تولید می شوند بر خلاف RBCهای معمولی دارای هسته و بزرگتر می باشند)

نکته: به خون سازی در YOLK SACخون سازی مزوبلاستیک گفته می شود

PASP-2

← خون سازی از نوع pro difinitive

← Para Aortic spelenic pleura به مدت کوتاهی بعد از کیسه زرده خون سازی می کند

AGM-3

← aorta gonado mesonferous

← خون سازی از نوع MeSO difinitive

نکته: خون سازی در جفت و AGM به صورت meso definitive می باشد

4- کبد (liver) وطحال

شروع ان از هفته 6 می باشد

پایان آن یک هفته پس از تولد می باشد.

خون سازی در این مرحله خارج عروقی(extra vascular) می باشد.

نکته: کبد زودتر از طحال خون سازی را شروع می کند.

خون سازی در کبد و طحال ماکروسیتیک و فاقد هسته است ← یعنی RBCهای ما بدون هسته ولی بزرگتر از حد معمول است.

خون سازی ازنوع meta difinicive است. / از هفته 6 تا ماه های6و7 دوره جنینی ، کبد و طحال دستگاه های اصلی خون ساز می باشند. ولی در کبد تولید سلول های خونی از ماه 6و7 به تدریج کم شده و مغز استخوان عضو اصلی خون سازی بعد از ماه 6و7 می باشد و تا پایان عمر ادامه می یابد.

نکته: خون سازی در کبد از هفته 6 اغاز می شود.

نکته: خونسازی در مغز استخوان از هفته 12 (ماه3) اغاز می شود./ کبد بزرگترین غده ی بدن است

کبد: ارگانی است کپسول دار و در قسمت بالای سمت راست حفره شکمی واقع شده است

وزن آن 1200-1600 می باشد

محل تولید هورمون ترومبوپویتین (trombopoietin) ← دخیل در فرایند تولید پلاکت در روند انعقاد (هموستاز).

علاوه بر ترمبو پویتین در کبد به مقدار کمی هورمون اریتروپویتین که دخیل در فرایند خون سازی می باشد تولید می شود.

حدود10% اریتروپویتین بعد از تولد در کبد تولید می شود (EPO) ← عمده epo (erytropoietin) تولید شده در بدن در کلیه می باشد. استثنا ← در دوران جنینی عمده EPO بدن توسط کبد تولید می شود.

EPO: هورمونی که در بلوغ رده میلوییدی و بالاخص رده اریتروییدی نقش دارد.

بعد از تولد نیز ممکن است کبد شروع به خونسازی کند که این پاتولوژیک بوده و در حالت عادی رخ نمیدهد. ← مثلا : در پلی سایتمی ورا

بزرگی کبد ← هپاتو مگالی نام دارد ← که در برخی بیماری ها مانند میلوفیبروز رخ می دهد.

نکته: خون سازی در کبد از نوع خارج عروقی بوده وRBCها در این دوران definicive و ماکروسیت می باشند.

نکته: طحال نیز به همراه کبد مدتی در خون سازی نقش دارد .

برخی ارگان های دیگر علاوه بر این ارگان های اصلی در خون سازی نقش دارند که از جمله ی آن ها می توان گره های لنفی را نام برد.

5- مغز استخوان (bone marrow) (BM)

بافتی است که در حفره های استخوانی قرار دارد.

در ابتدای تولد این حفره ها به طور کامل به وسیله ی مغز قرمز (مغز استخوانی ه تشکیل دهنده ی سلول های خونی می باشد.)

تشکیل شده است. ← به همین علت است که در ابتدای تولد در تمام استخوانهای ما خون سازی انجام می شود.

نکته: به تدریج با روند بلوغ و افزایش سن از مغز قرمز کاسته شده (یعنی از سلول های پیش ساز خونی) و سلول های چربی (fat cell) جایگزین می شوند و مغز زرد هم به وجود مايد.

این عقیده وجود دارد که مغز زرد در شرایط نیاز می تواند به مغز قرمز تبدیل شود (مانند قرار گرفتن در ارتفاع زیاد).

خون سازی در مغز استخوان ← **نورمو کرومیک و نورموسیتیک** می باشد.

یعنی سلول های ما (RBCهای) ما از لحاظ رنگ و هم اندازه نرمال هستند.

در زمان نوزادی کلیه BMها فعالیت خون سازی دارند.

اما در هنگام طفولیت (کودکی) جایگزینی پیش رونده بافت چربی صورت میگیرد.

این سلول های چربی در واقع سلول های رتیکولار ادوانتیس (advaentitialcell) که تری گلیسیرید اشباع جذب کرده اند.

نکته: خونسازی در نوزادان در تمام استخوان ها انجام میگیرد.

نکته:در زمان بلوغ مغز استخوان خون سازی بیشتر در استخوان های مرکزی اسکلت و انتهای پروگزیمال استخوان ران (فمور)(femor) انجام می شود.

پس خون سازی:

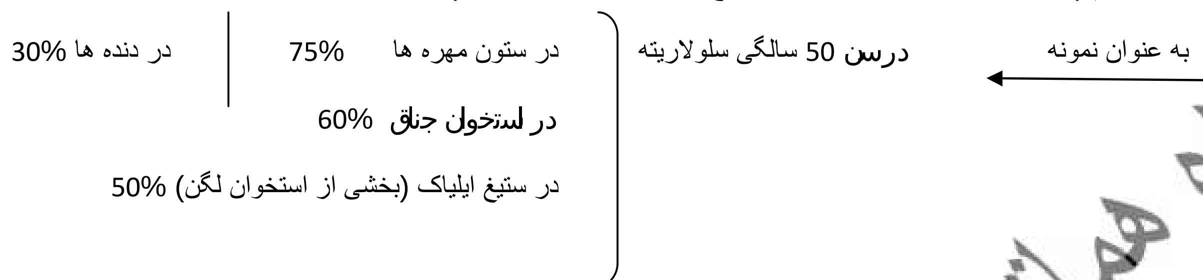
- نوزادان: تا تقریبا 5 سالگی ← کلیه استخوان ها
- بالغین: ← مهره ها – دنده ها- جناق (stenum)-جمجمه-استخوان های خاجی ولگن- و انتهای پروگزیمال ران می باشد.

اولین استخوانی که توانایی خون سازی خود را از دست می دهد. ← Terminal phalang (بخش انتهایی انگشت دست) می باشد. که در یک سالگی این اتفاق می افتد

نکته: رنگ امیزی رایت گیمسا بهترین رنگ امیزی برای نمونه های مغز استخوان است.

سلولاریته: عبارت است از نسبت سلولهای خون ساز (اعم از پیش ساز های RBCوWBC) به کل سلول های مغز استخوان(**اعم از** سلول های چربی وسلول های خون ساز)

نکته: سلولاریته به این معنا است که در انواع مختلف مغز استخوان درصد های متفاوتی از سلول های خونی و چربی را داریم (که این سلولاریته با توجه به سن و نوع استخوان متفاوت می باشد.)


به عنوان نمونه ← **درسن** 50 سالگی سلولاریته

در ستون مهره ها 75% | در دنده ها 30%

در استخوان جناق 60%

در ستیغ ایلیاک (بخشی از استخوان لگن) 50%

شروع خون سازی در مغز استخوان از هفته جنینی12 می باشد و تا پایان عمر ادامه دارد.

نکته: با اینکه خون سازی از هفته 12 در مغز استخوان شروع می شود ولی مغز استخوان از ماه های 6و7 عضو اصلی خون سازی است .

پس جایگاه های خون سازی ما به قرار زیر است. ←

جنینی:

0-2 **ماه** ← کیسه ی زرده - - - - -خون سازی→ داخل عروقی

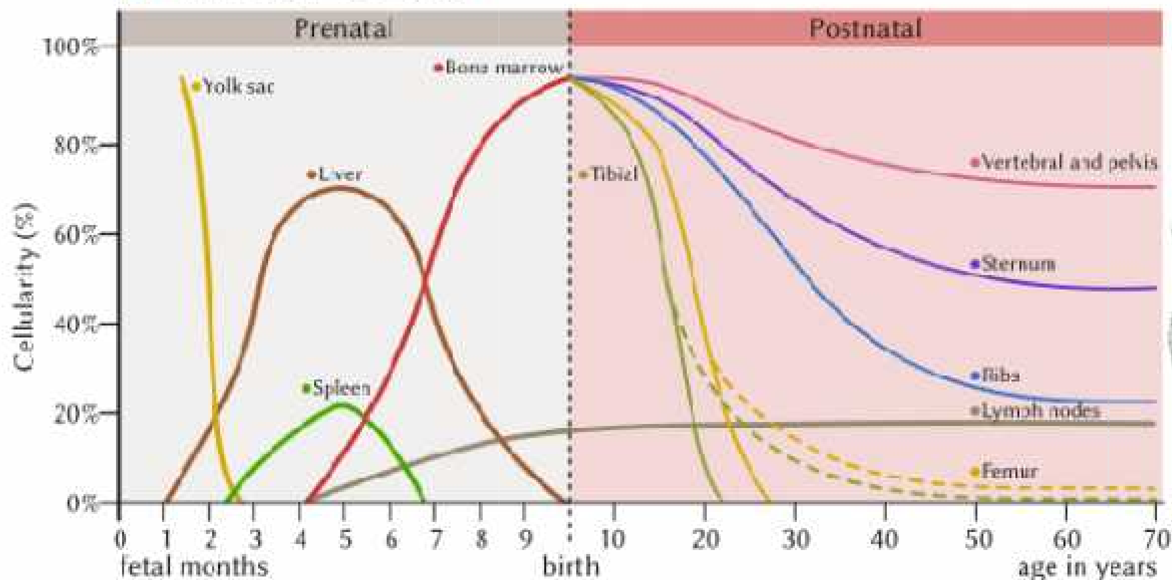
2-7 **ماه** ← کبد و طحال - - - - - → خارج عروقی

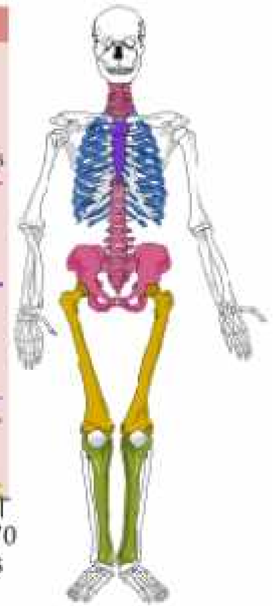
5-9**ماه** ← **مغز استخوان** - - - - → خارج عروقی

بالغین: مهره ها – دنده ها – **جناق** – جمجمه- استخوان های خاجی و لگن

.

شکل زیر مکان های خون سازی قبل و بعد از تولد را نشان می دهد





پس اغاز هماتولوژی از ابتدای جنینی است.

تا این جا در مورد خون سازی و stem cellو کلیات ان ها صحبت کردیم .

خون سازی همراه با تکثیر سلول های بنیادی چند قوه ای (pluripotential stemcell) اغاز شده و تا تشکیل رده های مختلف سلولی ادامه می یابد.

خون سازی و کلیات آن

hemato poietice stem cell : Hsc

Stemcell(سلول بنیادی)

مشخص شده که سلول های اندوتلیال dorsal aorta **سر منشا** adult hsc می باشند. ← به همین علت به این سلول ها hemogenic endthelial cell اطلاق می شود.

نکته: به stem cell که سلول های خونی را ایجاد می کند hematopoietic stem cell اطلاق می شود.

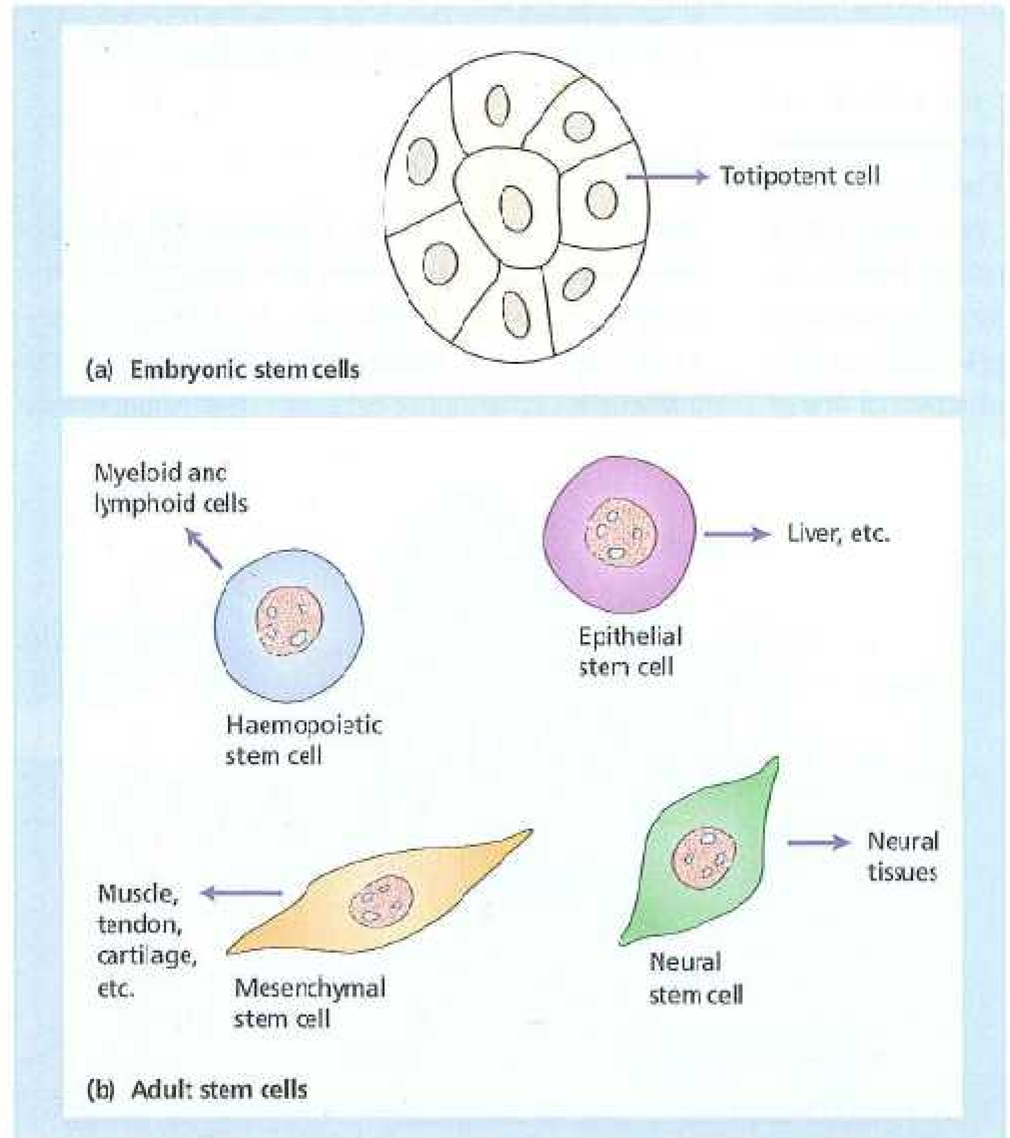
Sc(سلول بنیادی) : سلولی است مانند سایر سلول های بدن ولی با توانایی های منحصر به فرد و خاصی

مانند:

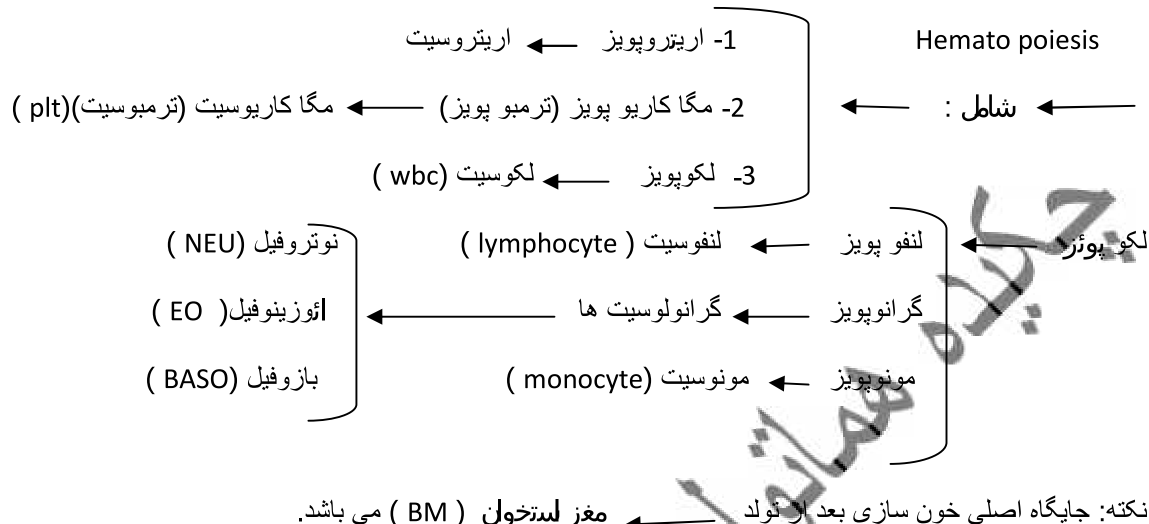
1- **self- renewality :(خودبازسازی):** نوعی تقسیم است که حاصل آن دو سلول دختر مشابه سلول مادر **است**.(و در واقع نوعی میتوز است.)

2- **differetiation : (تمایز)** : عبور از یک مرحله به مرحله ای دیگر (روندی است که طی ان سلول مادر به دو سلول بالغ تر و متمایز از سلول اولیه تبدیل می شود).

شکل زیر انواع adult stem cellرا به تصویر می کشد:



هماتوپوئز:(خون سازی)



Hemato poiesis

شامل :

1- اریتروپویز ← اریتروسیت

2- مگا کاریو پویز (ترمبو پویز) ← مگا کاریوسیت (ترمبوسیت)(plt)

3- لکوپویز ← لکوسیت (wbc)

لکو پوئز ←

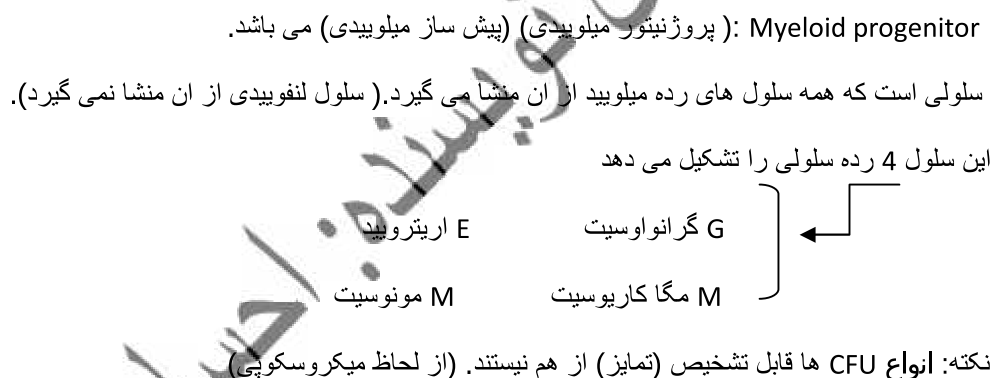
لنفو پویز ← لنفوسیت (lymphocyte)

گرانوپویز ← گرانولوسیت ها ← نوتروفیل (NEU) / **ائوزینوفیل**(EO) / بازوفیل (BASO)

مونوپویز ← مونوسیت (monocyte)

نکته: جایگاه اصلی خون سازی بعد از تولد ← **مغز استخوان** (BM) می باشد.

: CFU-GEMM



Myeloid progenitor :(پروژنیتور میلوییدی) (پیش ساز میلوییدی) می باشد.

سلولی است که همه سلول های رده میلویید از ان منشا می گیرد.(سلول لنفوییدی از ان منشا نمی گیرد).

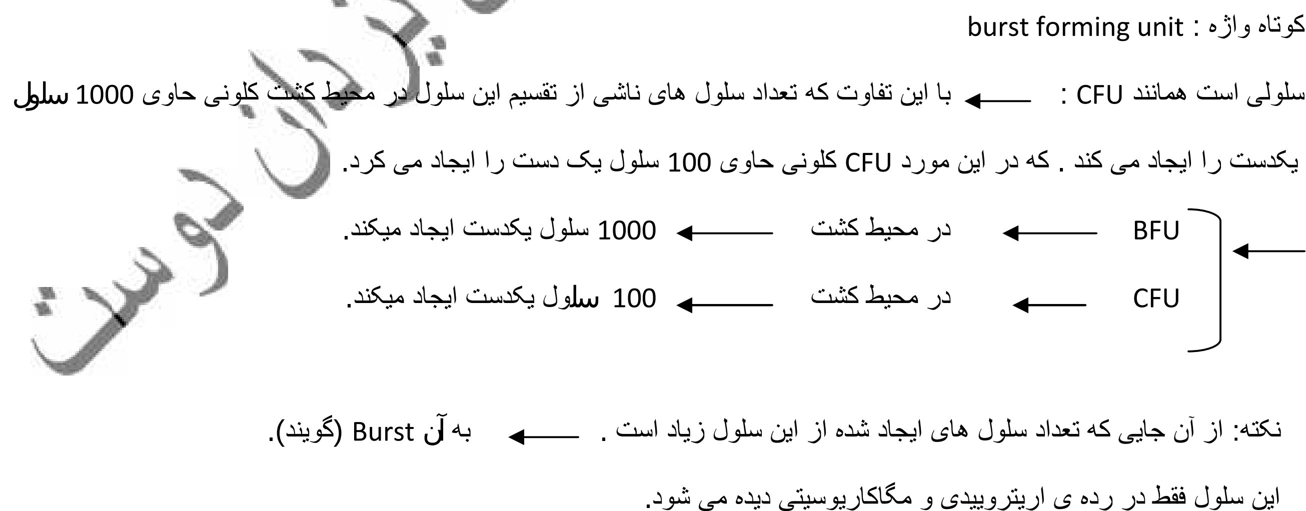
این سلول 4 رده سلولی را تشکیل می دهد

G گرانواوسیت E اریتروپید

M مگا کاریوسیت M مونوسیت

نکته: **انواع** CFU ها قابل تشخیص (تمایز) از هم نیستند. (از لحاظ میکروسکوپی)

: BFU



کوتاه واژه : burst forming unit

سلولی است همانند CFU : ← با این تفاوت که تعداد سلول های ناشی از تقسیم این سلول در محیط کشت کلونی حاوی 1000 **سلول** یکدست را ایجاد می کند . که در این مورد CFU کلونی حاوی 100 سلول یک دست را ایجاد می کرد.

BFU ← در محیط کشت ← 1000 سلول یکدست ایجاد میکند.

CFU ← در محیط کشت ← 100 **سلول** یکدست ایجاد میکند.

نکته: از آن جایی که تعداد سلول های ایجاد شده از این سلول زیاد است . ← به آن Burst (گویند).

این سلول فقط در رده ی اریتروییدی و مگاکاریوسیتی دیده می شود.

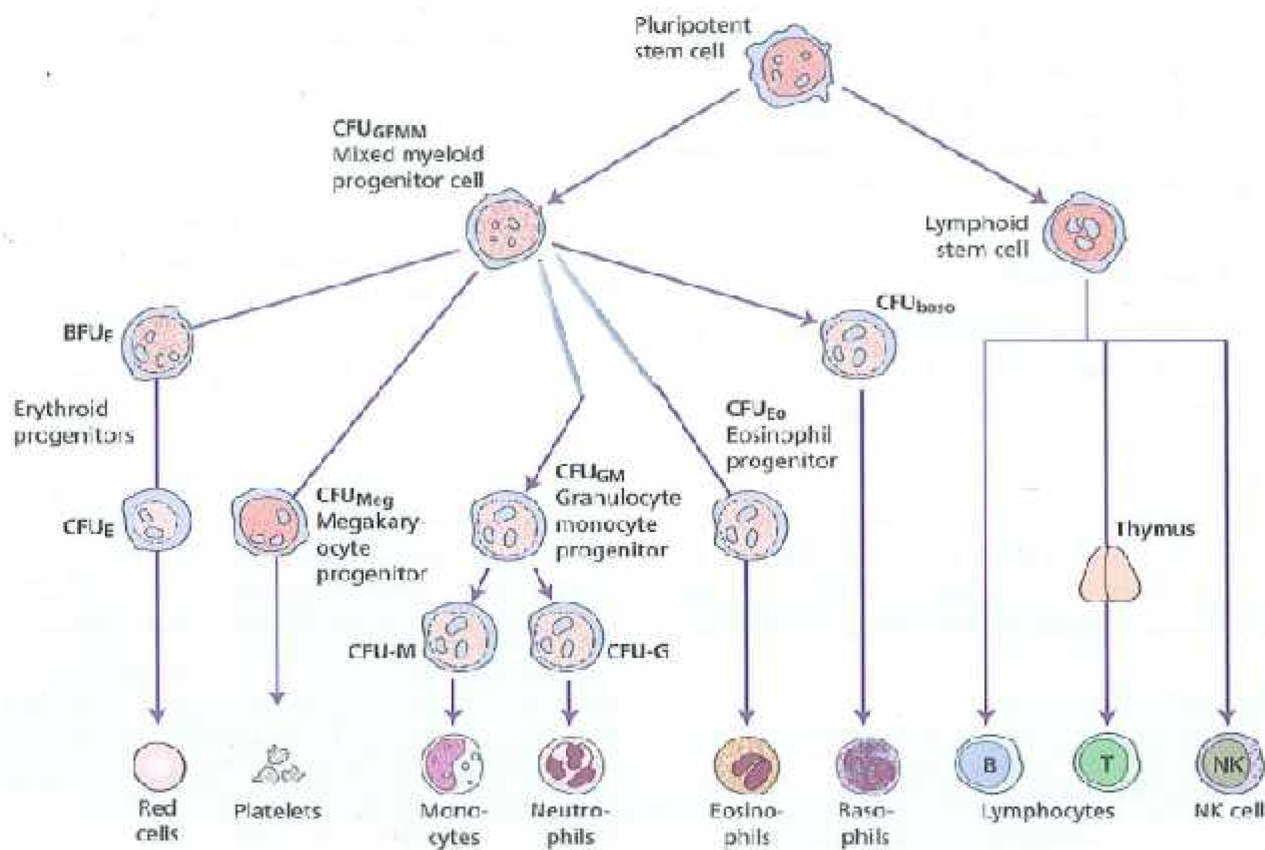


Fig. 1.2 Diagrammatic representation of the bone marrow pluripotent stem cell and the cell lines that arise from it. Various progenitor cells can be identified by culture in semi-solid medium by the type of colony they form. Baso, basophil; BFU, burst-forming unit; CFU, colony-forming unit; E, erythroid; Eo, eosinophil; GEMM, granulocyte, erythroid, monocyte and megakaryocyte; GM, granulocyte, monocyte; Meg, megakaryocyte; NK, natural killer.

نکات

RBC وPlt دارای پیش ساز مشترک هستند. (CFU-MegE) ← Bipotential cell

NEU وMON دارای پیش ساز مشترک هستند. (CFU-GM)

BI potential cell از آن دو رده سلولی ایجاد میشود ← مانند : CFU-MegE و CFU-GEM

UNI potential cell از ان یک رده سلولی ایجاد میشود ← CFU-E وCFU-Meg و CFU-G وCFU-m و CFU-EO و CFU-BASO

نکته :همه سلول های خون از BM ← از HSC مشتق شده و در آن جا تکامل میابند.

استثنا:

- T cellوNkT cell از BM مشتق شده اما در تیموس تکامل میابند.
- Masta cell از BM اما از MSC (SC مزانشیمی) مشتق میشود.

در کتاب هنری ذکر شده که مست سل و بازوفیل از پیش ساز HSC **مشتق شده است.**

mast cell نیز پس از آن که از BM مشتق‌شد ← BM را ترک کرده و در سایر بافت های بدن تکامل می یابد.

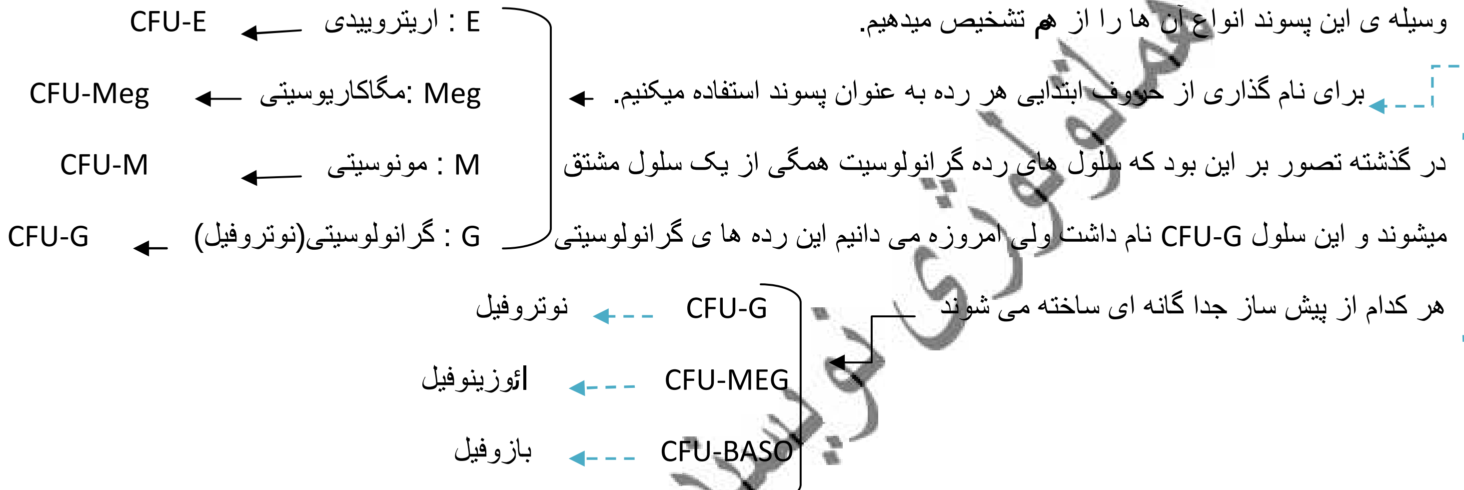
CFU

CFU : colony forming unit ← واحد تشکیل دهنده سلول یا واحد سلولی است که در محیط کشت یک مجموعه سلولی یکدست (colony) تشکیل ی دهد.

با توجه به این که این سلول های یکدست چه نوع سلولی را در نهایت ایجاد می کند و چه سلولی است پسوندی را به خود میگیرد که به وسیله ی این پسوند انواع آن ها را از هم تشخیص میدهیم.

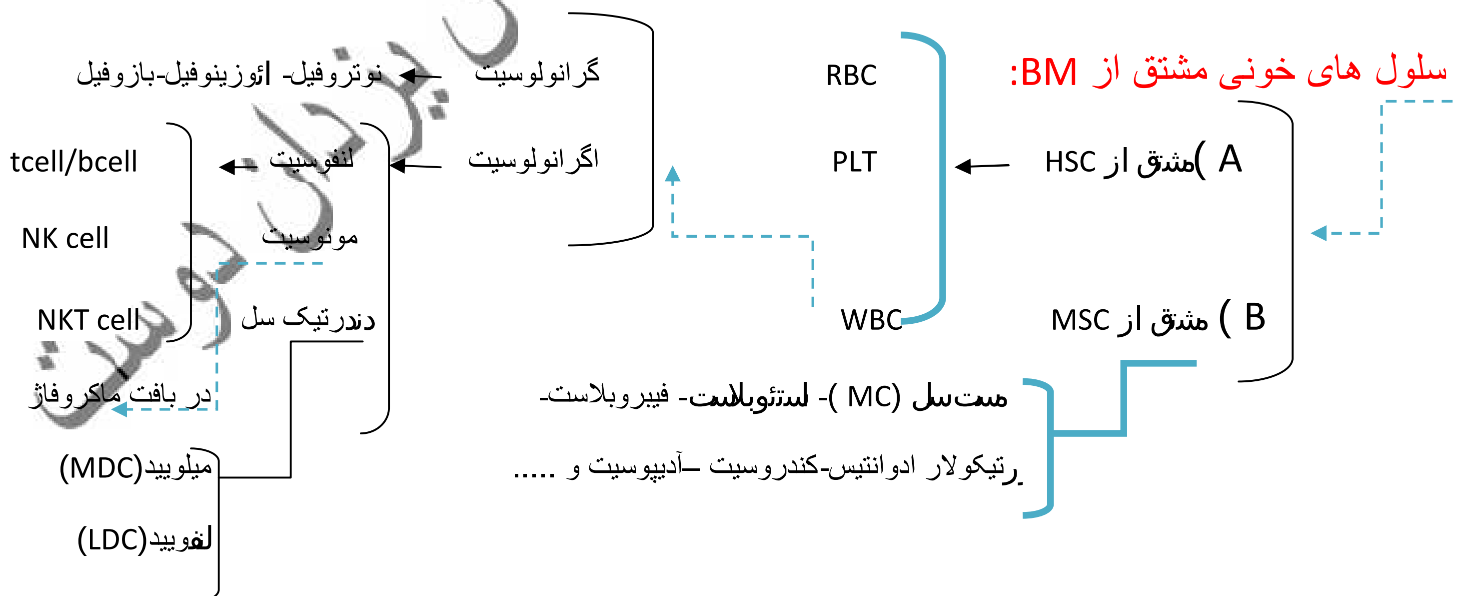
برای نام گذاری از حروف ابتدایی هر رده به عنوان پسوند استفاده میکنیم. ←

در گذشته تصور بر این بود که سلول های رده گرانولوسیت همگی از یک سلول مشتق میشوند و این سلول CFU-G نام داشت ولی امروزه می دانیم این رده ها ی گرانولوسیتی هر کدام از پیش ساز جدا گانه ای ساخته می شوند



نکته: چون نوترفیل بیشترین سلول رده گرانولوسیت هاست ← سلول پیش ساز رده نوتروفیل (NEU) به جای این که CFU-Neu نام بگیرد به همان نام قدیمی CFU-G باقی ماند.(و اکنون واژه ای تحت عنوان CFU-Neu) نداریم.

سلول های خونی مشتق از BM:



و ....